

50

11
 14
 B
 A2
 1
 2
 9
 8
 1
 hnRNP A2/ RA33 Sa
 gp39 I V V X XI HSP- 6
 5/ 60 RNA hnRNP- B1 hnRNP- D A
 19
 19
 2
 19
 65
 1
 2
 19
 8
 1
 PDC PDC E2 74kDa
 PDC X E- 3 2- OGDC 2OADC
 PBC 24
 1
 24
 2
 24
 PDC PDC E2 74kDa
 PDC X E- 3 PBC
 1
 2
 25
 1

50

50

10

□ □ □ □

T SLE
 RA
 RA
 RA
 Fox D. A. Am J . Med 99
 82- 88, 1995 MS β
 1 20 30
 MS
 MS RA
 TNF α
 Mbrel and J Rheumatol 28, 1431- 52, 2001
 TNF α
 Brocke Nature 379, 343- 6, 1996 Critchfield Science 263,
 1139- 43, 1994 Weiner Annu Rev Immunol 12, 809- 37, 1994
 Gumanovskaya Immunology 97, 466- 73, 1999 McKow
 n Arthritis Rheum 42, 1204- 8, 1999 Trentham Science 261, 1727- 30, 1993
 Pozzilli and Gisella Cavallo, Diabetes Metab Res Rev 16, 306- 7, 2000
 S Nussenblatt Am J Opht hal mol 123, 583- 92, 1
 997 T T MHC
 1
 Hurtenbach U J Exp. Med
 177 1499, 1993 1 T TCR
 Vandenbark AA Nature 341 541, 1989
 1
 Weiner HL, Immunol Today, 18 335 1997
 B B
 B
 B
 /

10

20

30

40

50

[illegible]

□ □ □ □ □ □

3. □ □ □ □ □ □

Temlett, Curr Opin Neurol 9, 303-7, 1996
Dickson, Curr Opin Neurol 14, 423-32, 2001
Kaye, Neurology 51, S45-52 discussion S65-7, 1998
Prusiner, Proc Natl Acad Sci USA 95, 13363-83, 1998
Curmings, Neurology 51, S2-17 discussion S65-7, 1998
Lin, Neuron 24, 499-502, 1999
Chesebro, Neuron 24, 503-6, 1999
Ross, Neuron 19, 1147-50, 1997
Yankner, Neuron 16, 921-32, 1996
Selkoe, Neuron 6, 487-98, 1991

□ □ □ □ □ □

1. Jankovic, Neurology 55, S2-6, 2000

Farlow and Evans, Neurology 51, S36-44

discussed on S65-7, 1998

Hake, Cleveland Clin J Med 68, 608-9, 613-4, 616, 2001

□ □ □ □ □ □

α - β

Dickson, Curr Opin Neurol 14: 423-432, 2001; Cummings, Neurology 51, S2-17 discussion S65-7, 1998;

Yankner, Neuron 16: 921-32, 1996; Ross, Neuron 19: 1147-50, 1997; Chesebro, Neuron 24: 503-506, 1999; Dickson, Curr Opin Neurol 14: 423-32, 2001;

□ □ □ □ □ □

4. □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

5555

DNA

DNA

/

/

DNA

DNA

α_1 -

α_1 -

α -

β -

DNA

Verma and Somia, Nature 389, 239-42, 1997

DNA
DNA
Robinson and Torres, Semin Immunol 9, 271-83, 1997
B
Le Vaccin 18, 1893-901, 2000
Robinson and Pertmer, Adv Virus Res 55, 1-74, 2000

DNA

IL-2 IL-12 IFN-γ DNA Wazlo and Ertl, Arch Immunol Ther Exp 49 1-11, 2001 B Blood 97 1370- 1377, 2001 Ti mmerman

DNA

DNA

T

DNA

Wai sma n Nat Med 2 899-905, 1996 5, 939, 400 DNA

Ramshaw Immunol . a nd Cell Bi o. 75 409-413, 1997 97/46253

C-C Fas-

DNA Youssef J Clin Invest 106 361-371, 2000 Wl dbaum J Clin Invest 106 671-679, 2000 Wl dbaum J Immunol 165 5860-5866, 2000 Wl dbaum J Immunol 161 6368-7634, 1998 Youssef J Autoimmun 13 21-9, 1999

[illegible]

A 3x7 grid of rectangles, representing a 3x7 array.

LO

20

30

40

50

30

自己免疫疾患	標的組織	自己免疫疾患に関連する自己タンパク質
多発性硬化症	中枢神経系	ミエリン塩基性タンパク質、プロテオリピドタンパク質、ミエリン関連糖タンパク質、環状ヌクレオチドホスホジエステラーゼ、ミエリン関連糖タンパク質、ミエリン関連乏突起神経膠細胞塩基性タンパク質、ミエリン乏突起神経膠細胞糖タンパク質、 α - B -クリスタリン
ギラン・バレー症候群	末梢神経系	末梢ミエリンタンパク質 I およびその他
インスリン依存型糖尿病	膵島内の β 細胞	チロシンホスファターゼ IA2、IA-2 β ; グルタミン酸デカルボキシラーゼ (65 および 67 kDa 形)、カルボキシペプチダーゼ H、インスリン、プロインスリン、プレプロインスリン、熱ショックタンパク質、glima 38、膵島細胞抗原 69 kDa、p52、膵島細胞グルコーストランスポーター GLUT-2

10

20

慢性関節リウマチ	滑膜性関節	免疫グロブリン、フィブリン、フィラグリン、Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型、Ⅳ型、Ⅴ型、Ⅸ型およびⅪ型コラーゲン、GP-39、hnRNP	
自己免疫性ブドウ膜炎	眼、ブドウ膜	S 抗原、光受容体間レチノイド結合タンパク質 (IRBP)、ロドプシン、リカバリン	
原発性胆汁性肝硬変	肝臓の胆管樹	ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体 (2-オキソ酸デヒドロゲナーゼ)	
自己免疫性肝炎	肝臓	肝細胞抗原、チトクローム P450	10
尋常性天疱瘡	皮膚	デスモグレイン -1、-3 およびその他	
重症筋無力症	神経筋接合部	アセチルコリン受容体	
自己免疫性胃炎	胃/壁細胞	H ⁺ /K ⁺ ATPase、内因子	
悪性貧血	胃	内因子	
多発性筋炎	筋肉	ヒスチジルtRNAシンテターゼ、その他のシンテターゼ、その他の核抗原	20
自己免疫性甲状腺炎	甲状腺	サイログロブリン、甲状腺ペルオキシダーゼ	
グレーブス病	甲状腺	甲状腺刺激ホルモン受容体	
乾癬	皮膚	不明	
白斑	皮膚	チロシナーゼ、チロシナーゼ関連タンパク質 -2	30
全身性エリテマトーデス	全身性	核抗原: DNA、ヒストン、リボ核タンパク質	
セリアック病	小腸	トランスグルタミナーゼ	

□ □ □ □ □ □

□ □ □ □ □ □

[illegible]

67-74 RA T 1 hnRNP A2/ RA33 Sa gp 39 I X XI HSP- 65/ 60 I gM RNA hnRNP- B1
 hnRNP- D A de- i mi nat ed RA T B 10
 Cl 257- 270
 I DDM β 250m
 g/ dL β 20
 I A2 I A2
 β I I MHC T
 NOD I DDM NOD CD4⁺ T CD8⁺ T
 NOD NOD GAD 30
 GAD / I A- 2 98 99 40
 1 GAD I A- 2 3 2 5 DM 90
 1 I A2 I A- 2 β 65k
 Da 67kDa GAD H gl i ma38
 69kDa I CA69 p52 2 GT3 GM2- 1
 GLUT2 50

I DDM 40 4 3
 TNF α -
 EAU
 T EAU
 CFA
 S
 I RBP
 PBC 40 60
 1 PBC
 I BEC
 CREST
 / 1
 50
 AMA Ger shwi n Immunol Rev 174 210- 225, 2000
 Mackay Immunol Rev 174 226- 237, 2000 AMA
 90 95 PBC
 ML M2 M2
 48 74kDa M2 2-
 2- OADC
 PBC
 PDC Ger shwi n Immunol Re
 v 174 210- 225, 2000 Mackay Immunol Rev 174 226- 237, 2000 PBC 9
 5 PDC- E2 E2 74kDa 2-
 OGDC BC 2- OADC
 3 E1 2 3 NAD NADH
 2- A CoA
 PDC X E- 3 E3BP
 PBC PDC- E2 E3BP
 E2 2 E3BP
 PBC PBC
 A
 EAC NSDC

AMA Sj L/J PDC i . p .
Jones, J Clin Pathol 53 813- 21, 2000
- 3
SSA Ro SSB La - 3
tRNA Ku Scl SSA U1 Sn M 10
i - 1 M - 1 Jo - 1 Ku SRP Scl -
70 U1 H/ K ATPase β
SLE DNA
Ro La U1 Ro60 SS- A Ro52 SS- A La
SS- B Grp78 Scl - 70 Sm Na / I -
Tg TPO
1
20

神経変性疾患	病理的変形	非生理的に存在する自己タンパク質、 自己ポリペプチド、または自己ペプチド
--------	-------	---

アルツハイマー病	老人斑	アミロイド β タンパク質
パーキンソン病	レヴィ小体	α -シヌクレイン
ハンチントン病	核内封入体	ハンチントンタンパク質
プリオン病	プリオンタンパク質封入体	プリオンタンパク質

AD Cumings
Neurology 51, S2-17 di Scusi on S65- 7, 1998 AD 65 10
85 50 2025 2 2 AD
AD AD
1 β Aβ I watsubo Neuron 13 45- 53, 1994 Li ppa

50

β Aβ I wat subo Neuron 13 45- 53, 1994 Li ppa 50

Lancet 352 1117-1118, 1998 Aβ APP 42 Si nha Ann N Y Acad Sci 920 206-8, 2000 APP Aβ APP Aβ
 AD Aβ Farlow and Evans, Neurol ogy 51, S36-44 di scus 10
 sion S65-7, 1998 Hake, Cleve Clin J Med 68, 608-9, 613-4, 616, 2001 A
 β AD Games Nature 373 523-527, 1995 Hsi ao Science 274 99-10
 2, 1996 Aβ Morgan Nature 408 98
 2-985, 2000 Schenk Nature 400 173-177, 1999 Aβ
 Bard Nat Med 6 916-19, 2000 DeMattos Proc Natl Acad 20
 Sci USA 98 8850-8855, 2001
 10 128 168 Schrag Brj 321 21-22, 2000
 Forno and Norvill e, Acta Neuropathol Berl 34 183-197, 1976 α -
 Dickson, Curr Opin Neurol 14 423-432, 2001 α -
 Jankovi c, Neurol ogy 55 S2-6, 2000 /
 -o- COMT 40
 CAG Cel l 72, 971-983 1993 50

□ □ □ □

疾患	異常	疾患と関連して非生理的に存在する自己タンパク質、自己ポリペプチド、または自己ペプチド	
肥満症	エネルギー消費より摂取が多いことに起因する体重増加	シンデカン-3、ベリリピン、オレキシン、ガラニン、グルコガン様ペプチド受容体	
変形性関節症	軟骨変性	カテプシン、プラスミン、コラゲナーゼ、メタロプロテイナーゼ	10
脊髄損傷	再生阻害	Nogo-1	
高血圧症	持続性高血圧	アンギオテンシン変換酵素	
消化性潰瘍疾患	胃酸過多	H ⁺ /K ⁺ ATPase、ガストリン	20
老化		スーパーオキシド・ジムスターゼ	
うつ病	セロトニン過剰	セロトニン5HT ₂ 受容体、α ₁ -アドレナリン受容体	
痛風	尿酸過多	キサンチンオキシダーゼ	30
偏頭痛	血管攣縮	セロトニン5HT _{1B} および5HT _{1D} 受容体	
高脂質血症	脂質上昇	HMG CoA-レダクターゼ、アポリポタンパク質A、B-100	
冠動脈疾患	血流を制限する冠動脈の閉塞	アンギオテンシン変換酵素、アポリポタンパク質A、B-100	40

[illegible]

1 MHC I I
HLA- A HLA- B HLA- DR GVHD HLA
50 GVHD
HLA GVHD
3 1 T 6
MHC GVHD
I HLA- A - B - C I DR
B1 DQB1 DPB1 Appel baum Nat ure 411 385- 389, 2001 MHC I
DNA
30
- I GVHD
Appel baum Nat ure 411, 385- 389, 2001 GVHD
GVHD OKT3

30
A FK- 506 OKT3

-
40
DNA RNA
DNA

10

20

30

40

50

10

20

30

40

50

50

[illegible]

TGACTGTG -Pu-Pu-X-Y-Pyr-Pyr-AGAGATGA

T G A C T G T G A G A G A T G A C T
 2
 C T U
 6, 225, 292 6, 339, 068 Zeuner Arthriti
 s and Rheumatism 46 2219- 24, 2002

20

GTGGTT, ATGGTT, GCGGTT, ACGGTT, GTGGCT, ATGGCT, GCGGCT, ACGGCT, GTGGTC, ATGGTC, GCGGTC, ACGGTC, など

GTGCTT, ATGCTT, GCGCTT, ACGCTT, GTGCCT, ATGCCT, GCGCCT, ACGCCT, GTGCTC, ATGCTC, GCGCTC, ACGCTC, など

[illegible]

GGGGTT, AGGGTT, GAGGTT, AAGGTT, GGGGCT, AGGGCT, GAGGCT, AAGGCT, GGGGTC, AGGGTC, GAGGTC, AAGGTC, など

GC 5' - X - Y - -
- 3' IMS

[illegible]

DNA

cDNA

IMS

DNA RNA /

MS

GoG

MS

[illegible]

DNA

I MS

[illegible]

10

□ □ □ □ □ □

20

30

40

50

DNA PCR ML3
 I MS
 I SS- ODN
 I MS
 LPS
 10

I MS
 20
 I MS
 Ausubel , Current Protocols in Molecular Biology
 30

20
 Messing
 , 9 309, 1981
 Maxam
 Methods in Enzymology, 65 499, 1980
 /
 Maniatis
 Molecular Cloning, pp. 133- 134, 1982
 30

30
 pH
 I MS- ON
 I MS- ON
 40

40
 pH
 50

10

Ausubel 1987, Current Protocols in Molecular Biology, Wiley-Interscience
 Maniatis 1992, in Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory,
 DNA
 DNA
 DNA
 Sanger 1977, Proc. Natl. Acad. Sci. 74, 5463-5467
 10

DNA
 DNA
 20 μ L
 2
 1 μ g
 DNA
 DNA
 37°C
 1
 2
 /
 20

Methods of Enzymology 65: 499-560 1980
 Me

50mM Tris pH7.6
 50mM NaCl
 6mM $MgCl_2$
 6mM DTT
 5
 10 μ M dNTP
 20°C
 15
 25
 4
 dNTP
 DNA
 I
 Klenow
 Klenow
 5'
 4
 dNTP
 3'
 1
 dNTP
 dNTP
 Klenow
 /
 S1
 Bal-31
 30

15
 50 μ L
 0
 °C
 20mM Tris-Cl pH 7.5
 10mM $MgCl_2$
 10mM DTT
 33mg/ml BSA
 10mM 50mM
 NaCl
 40 μ M ATP
 0.01
 0.02
 Weiss
 T4 DNA
 14°C
 1mM ATP
 0.3
 0.6
 Weiss
 T4 DNA
 40

33
 100 μ g/mL
 DNA
 link
 ersover
 50

40 SV40 B
 β -
 SV40 SV40
 SV40
 Hi ndl I I
 10

DHFR
 ndr
 2
 1
 2
 20
 Southern and Berg 1982, J. Mbl ec. Appl. Genet. 1, 327
 Mulligan and Berg 1980, Science 209, 1422 Sugden
 1985, Mbl. Cell. Bi o. 5, 410- 413 3
 G418 xgpt
 30

DNA
 DNA
 DNA
 Graham and van der Eb 1973, Vi rology 52, 456- 457
 DEAE-
 Kriegler 1990 Gene Transfer and Expressi on A Labo
 ratory Manual, Stockton Press
 40

DNA
 DNA
 1 DNA 0.9mM
 DNA 1
 mM 2M Ca
 DNA
 50

[illegible]

10

5, 39
9, 346 Miller 5, 580, 859 Miller 5, 589, 466 Miller A. D, Human Gene Therapy 1 5-14, 1990 Scarpa Virology 180 849-852, 1991 Burns Proc. Natl . Acad. Sci . USA 90 8033-8037, 1993 Boris-Lawrie and Temin, Cur. Opin. Genet. Devel op. 3 102-109, 1993 Haj-Ahmad J. Virol . 57 267-274, 1986 Bett J. Virol . 67 5911-5921, 1993 Mittereder Human Gene Therapy 5 717-729, 1994 Seth J. Virol . 68 933-940 , 1994 Barr Gene Therapy 1 51-58, 1994 Berkner, K. L, BioTechniques 6 616-629, 1988 Rich Human Gene Therapy 4 461-476, 1993 AAV AAV 5, 173, 414 5, 139, 941 92/01070 93/03769 Lebkowski Mol ec. Cell l . Biol . 8 3988-3996, 1988 Vincent Vaccines 90 Cold Spring Harbor Laboratory Press 1990 Carter B.J, Current Opinion in Biotechnology 3 533-539, 1992 Muzyczka N, Current Topics in Microbiol Immunol . 158 97 -129, 1992 Kotin R. M, Human Gene Therapy 5 793-801, 1994 Shelling Gene Therap y 1 165-169, 1994 Zhou J. Exp. Med. 179 1867-1875, 1994

20

30

Hug^o Bi ochi m Bi ophys. Act a. 1097 1- 17, 1991 Strau
bi nger i n Met hods of Enzymøl ogy, Vol . 101, pp. 512- 527, 1983

40

[illegible]

50

[illegible]

DNA CpG Krieg Nature 374
 546-9, 1995 CpG - C-G - C-G 1

1

D3

1, 25-

D3

DNA

N-γ

[illegible]

50

[illegible]

□ □ □ □ □ □

PCR

□ □ □ □ **Mullis** □ **Methods Enzymol.** 155 □ 335-350 1987 □ □ □ □ □ □ □ □

□ □ □ □ □ □

[illegible][illegible]

□ □ □ □ □ □

□ □ □ □

☐ PLP ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ DNA ☐ ☐ ☐ ☐

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

PLP □ □ □ □ □ □

PLP 16

[illegible]

□ □ □ □ □ □ DNA □ □ □ □ □ □ dNTP □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

PLP 139-151

5'-CTCGAGACCATGCATTGTTTGGGAAAATGGCTAGGACATCCCGACA

AGTTTCTAGATAGCTA -3';

PLP 139- 151 L144/ R147

5'CTCGAGACCATGCATTGTTTGGGAAACTACTAGGACGCCCCGACAA

GTTTTCTAGATAGCTA-3'

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
																CMV																	pTARG																																																																		
																Pr omega																																																																																			
																DNA																	DNA																																																																		
																plus																	Pr omega																	0.05																																																	
																DNA																	PBS																	1mg/ mL																																																	

□ □ □ □ □ □

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

PBS 0.1mL 0.25 Sigma

[illegible]

L DNA PBS 1mg/ mL

□ □ □ □ □ □

EAE□ □ □

PLP139- 151 2mg/ mL PBS 4mg/ mL H

37Ra Di f co Labor at ori es

0.1mL

48 PBS 0.1mL 4μg/mL

01

[illegible]

□ □ □ □ □ □

PLP DNA EAE PLP139-151 1 2 10 CFA PLP139-151 PLP139-151 11.5 ± 0.5 p 0.008 p 0.005 p 0.0005 a PLP p139-151 W144 L H147 R b PLP p178-191 W144 H147 11.6 ± 0.5 p 0.009 p 0.02 PLP p178-191 11.5 ± 0.4 p 0.003 p 0.007 p 0.0001

10

DNA PLP139- 151 LN
C 1A PLP139- 151 DNA LNC
LNC p 0.01 1 B
PLP139- 151 PLP139- 151 DNA
LNC IL-2
Y - mRNA
mRNA
1 C PLP139- 151 DNA
Y - IL-15 mRNA
PLP139- 151 DNA
IL-2 IL-15 Y -
1 C mRNA
GAPDH
pTarget PLP139- 151 L/R DNA
PLP139- 151 DNA

20

30

□ □ □ □ □ □

□ □ □ □

1111

[illegible]

40

DNA

EAE

DNA
 DNA
 SV40 T
 FDA
 DNA
 MBP MOBP MS DNA
 I RES DNA
 Qiagen Corporation
 DNA
 DNA
 1
 BP
 DNA
 2
 0.001µg
 1g
 10µg 5mg
 0.025mg 5mg
 6 12 1 3 12
 1
 1 1 1
 1
 DNA
 DNA 1mM 2M Ca⁺⁺
 DNA
 DNA
 DNA
 MS
 MRI

20

30

50

30 1 2 70 34 20 X^2 p 0.02
 14 insB- pcDNA 23 pcDNA
 insB- pcDNA 3 ins
 B- pcDNA 0.012 pcDNA 0.035 0.036

10

insB- pcDNA NOD 7
 NOD 5 25
 16
 DNA
 DNA

20

B 9- 23 DNA
 PCR mRNA 3 3
 insB- pcDNA pcDNA 2
 2 5 10 μ g/ mL
 B 9- 23 72 I
 L- 4 TGF- β I L- 10 IFN- γ PCR
 PCR pcDNA
 insB- pcDNA IFN- γ I L- 10
 insB- pcDNA IFN- γ B
 pcDNA 38 p 0.05 insB- pcDNA 30
 I L- 10 pcDNA 30 p 0.01 I L- 4 TGF- β mRNA 3

30

40

I A- 2
 DNA

NOD GAD 65kDa
 I A- 2 DNA GAD65 I A- 2
 cDNA pTARGET D
 NA Qi agen Endo-free Mega- prep Qi agen
 NOD 3 4 PBS 1 0.05mL
 0.1mL 0.25 Si gma 0.9mM
 0.05mL DNA 1.0mg/ mL DNA 10
 2 Chemstri p Boehri nger Mannhei m
 1 One Touch II me
 ter Johnson Johnson
 250mg/ dL

50

A rectangular array consisting of 3 rows and 6 columns of small squares. The first row has 6 squares, the second row has 6 squares, and the third row has 6 squares.

[illegible]

10

5'-CCGGAATTCGCCATGAGCCACCTAGTAGAAGCACTATACCTCGTAT
GCGGCGAACGAGGTTAGTCTAGAGC-3'

EcoRI XbaI
 pcDNA3.1 Invitrogen
 DNA Qiagen Endo-free Mega-prep Qiagen
 B9-23 InsB-pc
 DNA DNA DNA
 DNA

20

[illegible]

5 DNA
 I A- 2 65kDa 67kDa GAD
 69kDa I CA69 DNA
 DNA PCR DNA
 0.001μ g 1g
 10μ g 5mg
 0.025mg 5mg DNA 6 12 1
 3 12

30

[illegible]

40

[illegible]

50

50

B10. III R 1 3 DNA B10. RI I CFA I RBP161- 80 E AU Col l i gan 8 0 0. 5 1 2 / 1 5 1 2 5 3 4 10

DNA S I RBP DNA PCR pTARGET B10. RI I CFA I RBP1 61- 80 EAU EAU 100μ g EAU B10. III R 1 Col l i gan EAU 12 20

DNA PCR S I RBP DNA 1 DNA 7 S 0. 001μ g 1g 10μ g 5mg 0. 025mg 5mg DNA 6 12 1 3 12 1 40

DNA DNA 0. 9mM DNA 1mM 2M Ca DNA 50

50

[illegible]

[illegible]

10

20

α - DNA
NA
 α -
 α -
 α -
 α -
Masliah Science 287 1265- 1269, 2000
DNA 9 12
DNA 3 6

30

0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 DNA 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
 0 0 0 0 0 CAG 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 DNA 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
 0 6 0
 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 CAG 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
 0
 0 0 0 DNA 0
 0
 0
 0
 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 Yamamoto Cel I 101 57- 66, 2000 0 DNA 0 0 0 0
 0
 0
 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 DNA 9 12 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0

40

[illegible]

50

50

ELISA DNA
 9
 55 93075 Harlan Taklad
 C57BL/ 6
 DNA
 PCR
 DNA 1
 α 1
 6 Del 1 3
 Salminen
 Arthritis Rheum 44 947- 955, 2001
 Rihtala J Anat 190 201- 208, 1997
 4
 DNA 1
 1
 Nogo- A DNA
 Nogo- A Nogo- A
 Nogo- A
 Nogo- A 2
 66 AS472 C-
 DNA DNA
 DNA Nogo- A
 Nogo
 3T
 3 E12 DRG P4
 DNA
 3 DNA
 DNA DNA
 DNA
 21
 BBB
 Ramon- Cueto J Neurosci 21 425- 435, 2000
 Merkl er J
 GVHD
 DNA
 50

GVHD Bal b/ c H- 2^d Bal b/ k
H- 2^k H- 2^d I I I
MHC DNA GVHD M ni MACS/ M di MACS
Bal b/ c M l tenyi Biotech c- Ki t
c- Ki t 2 800cGy
24 Bal b/ k GV
HD H- 2^d I I I MHC DNA
1 3 GVHD
GVHD GVHD
GVHD
MHC I I I DNA
MHC I I I DNA
GVHD GVHD
MHC DNA DNA GVH
D GVHD
GVHD
DNA
EAE
DNA
DNA pCD
NA3 DNA
pCDNA3 CMV SV- 40 T Qi agen Endo- free
Mega- prep Qi agen
DNA PBS 1 0. 05mL
0. 1mL 0. 25 Si gna
2 Si gna 0. 9mM
0. 05mL DNA 1. 0mg/ mL DNA
2 4 2
CpG C3d
DNA

10

20

30

40

50

PLP p139-151 EAE
5 EAE
EAE SJ L EAE
PLP p139-151 EAE
2
10

ELI SA
MRI

DNA

1
MHC I
30

Bal b/c H-2^d Bal b/k H-2^k
H-2^d I MHC DNA
H-2^d H-2^k H-2^d
I MHC DNA pTARGET 3 1
/ H-2^d I DNA 1
1 MHC
DNA /
DNA

MHC I DNA
MHC I MHC DNA
MHC DNA
MHC DNA

10

20

30

40

50

50

25% DNA Aβ DNA DNA Aβ DNA Aβ PBS 1mg/mL DNA 50μ L 2 CpG 1 10μ g CpG DNA 2 2 A β DNA 4 6 ELISA Aβ CpG

[illegible]

1 2 3 4 5
 6 7 8 9
 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100
 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200
 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300
 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365 366 367 368 369 370 371 372 373 374 375 376 377 378 379 380 381 382 383 384 385 386 387 388 389 390 391 392 393 394 395 396 397 398 399 400
 401 402 403 404 405 406 407 408 409 410 411 412 413 414 415 416 417 418 419 420 421 422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447 448 449 450 451 452 453 454 455 456 457 458 459 460 461 462 463 464 465 466 467 468 469 470 471 472 473 474 475 476 477 478 479 480 481 482 483 484 485 486 487 488 489 490 491 492 493 494 495 496 497 498 499 500
 501 502 503 504 505 506 507 508 509 510 511 512 513 514 515 516 517 518 519 520 521 522 523 524 525 526 527 528 529 530 531 532 533 534 535 536 537 538 539 540 541 542 543 544 545 546 547 548 549 550 551 552 553 554 555 556 557 558 559 560 561 562 563 564 565 566 567 568 569 570 571 572 573 574 575 576 577 578 579 580 581 582 583 584 585 586 587 588 589 590 591 592 593 594 595 596 597 598 599 600
 601 602 603 604 605 606 607 608 609 610 611 612 613 614 615 616 617 618 619 620 621 622 623 624 625 626 627 628 629 630 631 632 633 634 635 636 637 638 639 640 641 642 643 644 645 646 647 648 649 650 651 652 653 654 655 656 657 658 659 660 661 662 663 664 665 666 667 668 669 670 671 672 673 674 675 676 677 678 679 680 681 682 683 684 685 686 687 688 689 690 691 692 693 694 695 696 697 698 699 700
 701 702 703 704 705 706 707 708 709 710 711 712 713 714 715 716 717 718 719 720 721 722 723 724 725 726 727 728 729 730 731 732 733 734 735 736 737 738 739 740 741 742 743 744 745 746 747 748 749 750 751 752 753 754 755 756 757 758 759 760 761 762 763 764 765 766 767 768 769 770 771 772 773 774 775 776 777 778 779 780 781 782 783 784 785 786 787 788 789 790 791 792 793 794 795 796 797 798 799 800
 801 802 803 804 805 806 807 808 809 810 811 812 813 814 815 816 817 818 819 820 821 822 823 824 825 826 827 828 829 830 831 832 833 834 835 836 837 838 839 840 841 842 843 844 845 846 847 848 849 850 851 852 853 854 855 856 857 858 859 860 861 862 863 864 865 866 867 868 869 870 871 872 873 874 875 876 877 878 879 880 881 882 883 884 885 886 887 888 889 890 891 892 893 894 895 896 897 898 899 900
 901 902 903 904 905 906 907 908 909 910 911 912 913 914 915 916 917 918 919 920 921 922 923 924 925 926 927 928 929 930 931 932 933 934 935 936 937 938 939 940 941 942 943 944 945 946 947 948 949 950 951 952 953 954 955 956 957 958 959 960 961 962 963 964 965 966 967 968 969 970 971 972 973 974 975 976 977 978 979 980 981 982 983 984 985 986 987 988 989 990 991 992 993 994 995 996 997 998 999 1000
 1001 1002 1003 1004 1005 1006 1007 1008 1009 1010 1011 1012 1013 1014 1015 1016 1017 1018 1019 1020 1021 1022 1023 1024 1025 1026 1027 1028 1029 1030

The diagram illustrates a DNA double helix structure. The top strand is labeled 'DNA' and the bottom strand is labeled 'DNA'. The strands are connected by horizontal rungs representing base pairs. The top strand is labeled '7' and the bottom strand is labeled '8'.

[illegible]

インスリン依存型糖尿病

チロシンホスファターゼ **IA2 + IL-4; IA2 + IL-10; IA2 + IL-13; IA-2 β ; IA-2 β + IL-4; IA2-b + IL-10; IA2-b + IL-13; グルタミン酸デカルボキシラーゼ (65および 67 kDa形) (GAD) + IL-4; GAD + IL-10; GAD + IL-13; カルボキシペプチダーゼ H (CH) + IL-4; CH + IL-10; CH + IL-13; インスリン + IL-4; インスリン + IL-10; インスリン + IL-13; プロインスリン + IL-4; プロインスリン + IL-10; プロインスリン + IL-13; 熱ショックタンパク質 (HSPs) + IL-4; HSPs + IL-10; HSPs + IL-13; glima 38 + IL-4; 膵島細胞抗原 69 KDa + IL-4; p52 + IL-4; ガングリオシド抗原 + IL-4; 膵島細胞グルコーストランスポーター GLUT-2 + IA2 + IL-4; GLUT2 + IA2 + IL-10; GLUT + IA2 + IL-13; GLUT + IA2 + GAD + IL-4; GLUT2 + IA2 + GAD + IL-10; GLUT2 + IA2 + GAD + IL-13; GLUT2 + IA2 + GAD + カルボキシペプチダーゼ H + プロインスリン + HSPs + glima 38 + インスリン; インスリン + IA2 + GAD + IL-13; インスリン + IA2 + GAD + カルボキシペプチダーゼ H + プロインスリン + HSPs + glima 38 + GLUT2 + IL-4; インスリン + IA2 + GAD + IL-13; インスリン + IA2 + GAD + カルボキシペプチダーゼ H + プロインスリン + HSPs + glima 38 + GLUT2 + IL-13; 膵 β 細胞 cDNA ライブラリー + IL-4; 膵 β 細胞 cDNA ライブラリー + IL-10; 膵 β 細胞 cDNA ライブラリー + IL-13**

10

20

慢性関節リウマチ

免疫グロブリン (Ig) + IL-4; Ig + IL-10; Ig + IL-13; フィブリン + IL-4; フィブリン + IL-10; フィブリン + IL-13; フィブリン + ペプチジルアルギニンデミナーゼ (PAD) + IL-4; II 型コラーゲン (CII) + IL-4; CII + IL-10; CII + IL-13; BiP + IL-4; BiP + IL-10; BiP + IL-13; グルコース-6-ホスフェートイソメラーゼ (G6PI) + IL-4; G6PI + IL-10; G6PI + IL-13; GP-39 + IL-4; GP-39 + IL-10; GP-39 + IL-13; フィブリン + CII + BiP + G6PI + GP-39 + IL-4; フィブリン + CII + BiP + G6PI + GP-39 + IL-10; フィブリン + CII + BiP + G6PI + GP-39 + IL-13; 軟骨細胞 cDNA ライブラリー + IL-4; 軟骨細胞 cDNA ライブラリー + IL-10; 軟骨細胞 cDNA ライブラリー + IL-13; 滑膜細胞 cDNA ライブラリー + IL-4; 滑膜細胞 cDNA ライブラリー + IL-13; 軟骨細胞および滑膜細胞 cDNA ライブラリー + IL-4

30

自己免疫性ブドウ膜炎

S 抗原 (SAg) + IL-4; SAg + IL-10; SAg + IL-13; 光受容体間レチノイド結合タンパク質 (IRBP) + IL-4; IRBP + IL-10; IRBP + IL-13; ロドプシン + IL-4; ロドプシン + IL-13; リカバリン + IL-4; リカバリン + IL-13; SAg + IRBP + IL-4; SAg + IRBP + IL-13; SAg + IRBP + ロドプシン + リカバリン + IL-4; SAg + IRBP + ロドプシン + リカバリン + IL-13; ブドウ膜 cDNA ライブラリー; ブドウ膜 cDNA ライブラリー + IL-4; ブドウ膜 cDNA ライブラリー + IL-10; ブドウ膜 cDNA ライブラリー + IL-13

40

原発性胆汁性肝硬変

ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体 (2- オキソ酸デヒドロゲナーゼ複合体タンパク質) (PDs) + IL-4; PDs + IL-10; PDs + IL-13; 胆管 cDNA ライブラリー + IL-4

自己免疫性肝炎

チトクロム P450 + IL-4; チトクロム P450 + IL-10; チトクロム P450 + IL-13; 肝細胞 cDNA ライブラリー + IL-4; 肝細胞 cDNA ライブラリー + IL-13

尋常性天疱瘡	デスモグレイン-1 (DG-1) + IL-4; DG-1 + IL-13; デスモグレイン-3 (DG-3) + IL-4; DG-3 + IL-10; DG-3 + IL-13; DG-1 + DG-3; DG-1 + DG-3 + IL-4; ケラチノサイト cDNA ライブラリー + IL-4	
重症筋無力症	アセチルコリン受容体 (AChR) + IL-4; AChR + IL-10; AChR + IL-13	
自己免疫性胃炎	H ⁺ /K ⁺ ATPase + IL-4; 内因子 + IL-4	
悪性貧血	内因子 + IL-4	10
多発性筋炎および皮膚筋炎	ヒスチジル tRNA シンテターゼ + IL-4; ヒスチジル tRNA シンテターゼ + IL-13; 筋細胞 cDNA ライブラリー + IL-4; 筋細胞 cDNA ライブラリー + IL-13	
自己免疫性甲状腺炎	サイログロブリン + IL-4; サイログロブリン + IL-10; サイログロブリン + IL-13; 甲状腺ペルオキシダーゼ + IL-4; 甲状腺ペルオキシダーゼ + IL-13; サイログロブリン + 甲状腺ペルオキシダーゼ + IL-4; 甲状腺 cDNA ライブラリー + IL-4	
グレーブス病	甲状腺刺激ホルモン受容体 + IL-4	
乾癬	皮膚 cDNA ライブラリー + IL-4; 皮膚 cDNA ライブラリー + IL-10; 皮膚 cDNA ライブラリー + IL-13;	20
白斑	チロシナーゼ + IL-4; チロシナーゼ + IL-13; チロシナーゼ関連タンパク質-2 + IL-4; メラノサイト cDNA ライブラリー + IL-4; メラノサイト cDNA ライブラリー + IL-10; メラノサイト cDNA ライブラリー + IL-13; SOX9 + IL-4; SOX10 + IL-4	
全身性エリテマトーデス	核抗原 + IL-4; 核抗原 + IL-13	
セリアック病	トランスグルタミナーゼ + IL-4; トランスグルタミナーゼ + IL-13	30

[illegible]

疾患	自己タンパク質、自己ポリペプチド、または自己ペプチドをコードする DNA 、および免疫調節タンパク質、ペプチド、またはポリペプチドをコードする追加の DNA を含むポリヌクレオチド療法	
肥満症	シンデカン-3 + ISS + C3d; ペリリピン + ISS + C3d; オレキシシン + ISS + C3d; ガラニン + ISS + C3d; グルカゴン様ペプチド受容体 + ISS + C3d; シンデカン-3 + ISS; ペリリピン + ISS; オレキシシン + ISS; ガラニン + ISS; グルカゴン様ペプチド受容体 + ISS; シンデカン-3 + C3d; ペリリピン + C3d; オレキシシン + C3d; ガラニン + C3d; グルカゴン様ペプチド受容体 + C3d;	10
変形性関節症	カテプシン + ISS; カテプシン + ISS + C3d; プラスミン + ISS; プラスミン + C3d; プラスミン + ISS + C3d; コラゲナーゼ + ISS; コラゲナーゼ + C3d; コラゲナーゼ + ISS + C3d; メタロプロテイナーゼ + ISS; メタロプロテイナーゼ + C3d; メタロプロテイナーゼ + ISS + C3d	20
脊髄損傷	Nogo-1 + ISS; Nogo-1 + C3d; Nogo-1 + ISS + C3d	
高血圧症	アンギオテンシン変換酵素 (ACE) + ISS; ACE + C3d; ACE + ISS + C3d	
消化性潰瘍疾患	H ⁺ /K ⁺ ATPase + ISS; H ⁺ /K ⁺ ATPase + C3d; H ⁺ /K ⁺ ATPase + ISS + C3d; ガストリン + ISS; ガストリン + C3d; ガストリン + ISS + C3d	
自己免疫	オステオポニン + ISS; オステオポニン + C3d; オステオポニン + ISS + C3d	
老化	スーパーオキシドジスムターゼ + ISS + C3d; スーパーオキシドジスムターゼ + ISS; スーパーオキシドジスムターゼ + C3d;	30

うつ病

セロトニン 5HT2 受容体 + ISS; セロトニン 5HT2 受容体 + C3d;
セロトニン 5HT2 受容体 + ISS + C3d; α_1 -アドレナリン受容体 + C3d;
 α_1 -アドレナリン受容体 + ISS + C3d; α_1 -アドレナリン受容体
+ C3d + ISS

痛風

キサンチンオキシダーゼ + ISS; キサンチンオキシダーゼ + C3d;
キサンチンオキシダーゼ + ISS + C3d

偏頭痛

セロトニン 5HT_{1B} + ISS; セロトニン 5HT_{1B} + C3d; セロトニン
5HT_{1B} + ISS + C3d; セロトニン 5HT_{1D} + ISS; セロトニン 5HT_{1D} +
ISS + C3d

10

高脂質血症

HMG CoA-レダクターゼ + ISS; HMG CoA-レダクターゼ + ISS + C3d;
HMG CoA-レダクターゼ + C3d; アポリポタンパク質 A + ISS;
アポリポタンパク質 A + C3d; アポリポタンパク質 A + ISS + C3d;
アポリポタンパク質 B100 + ISS; アポリポタンパク質 B100 + C3d;
アポリポタンパク質 B100 + ISS + C3d

20

冠動脈疾患

アンギオテンシン変換酵素 (ACE) + ISS; ACE + C3d; ACE + ISS
 + C3d; アポリポタンパク質 A + ISS; アポリポタンパク質 A + C3d;
 アポリポタンパク質 A + ISS + C3d; アポリポタンパク質 B100 + ISS;
 アポリポタンパク質 B100 + C3d; アポリポタンパク質 B100 + ISS + C3d

□ □ □ □ □ □

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

A

30

CD40/ CD40L - CD40/ CD40L B7- CD28 CTLA4- Ig
DNA
B7- 1 B7- 2 T CD28 CTLA4
CD28 T CTLA4
Cl A CTLA4 Ig
DNA DNA
CTLA4 Ig DNA RT- PCR CTLA4 Ig c
DNA CTLA4 Mab ATCC Ig
DNA CD153
Fas DNA
CD153

40

□ □ □ □ □ □

111

DNA I MS

□ □ □ □ □ □

□ □ □ □ □ □

[illegible]

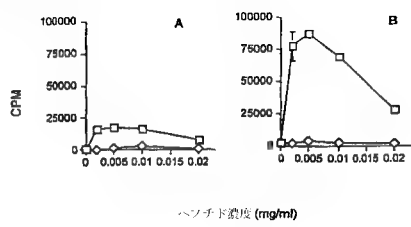
50

cDNA DNA EAE
 DNA IL-
 4 DNA
 DNA
 SJ L/J IFA 0. 5mg CFA PBS
 100 μ g PLP₁₃₉₋₁₅₁
 12 PBS 0. 1mL 0. 25
 2 0. 2mL
 PLP MAG MOG MBP 4 pTARGET Promega Corp.
 25 μ g IL- 4 50 μ g pTARGET
 DNA DNA 6
 1 DNA 200 μ L PBS 50
 μ g IMS DNA IMS 6
 1 DNA IL- 4
 IMS
 6
 6
 EAE 57 RPM 10 FCS PLP₁₃₉₋₁₅₁
 10 μ g/mL 3 -r IL2 3
 ELISA IFN- γ IL- 4 IL- 10
 IMS DNA IL-
 -4 IFN- γ
 Th1- 7 IMS DNA IL- 4
 IL- 4 IL- 10 Th2-
 30
 DNA IMS
 NOD
 DDM
 CD4⁺ T CD8⁺ T
 A- 2
 40
 DNA IMS
 DDM NOD/ Lt 7
 10 BGL
 1 BGL 200 250mg/ dL 15
 PBS 0. 2mL 0. 25 2
 pVAX1 50 μ g/ 0. 2mL PBS
 -1 -2 IL- 4 3 pVAX1
 50 μ g DNA 4
 1 DNA 200 μ L PBS 50 μ g
 IMS DNA IMS 4 1

NOD LNC PCR 10 μ g/ mL B 9-23 NOD LNC PCR pcDNA InsB- pcDNA 10 2 NOD LNC 2 5 B 9-23 72 mRNA PCR InsB- pcDNA pcDNA β DNA β β A β 1-42 DNA 2 2 4 ELISA β B1 B4 CpG 0.9mM Ca²⁺ B5 A1 A2 CpG EDTA Ca²⁺ β DNA A3 A5 CpG EDTA Ca²⁺ DNA pTARGET GET DNA EAE C57B6 MOGp35 5 5 EAE DNA EAE 20 IMA PLP₁₃₉₋₁₅₁ EAE 0 7 SJL/J IFA 0.5mg CFA PBS 100 μ g PLP₁₃₉₋₁₅₁ 7 12 PBS 0.1mL 0.25 2 0.2mL TE PLP MAG MOG MBP 4 pTARGET 25 μ g IL-4 50 μ g pTARGET DNA 6 1 DNA 200 μ L PBS 50 μ g IMS DNA 6 1 30 EAE EAE 57 RPM 10 FCS 10 μ g/ mL PLP₁₃₉₋₁₅₁ 3 -rIL2 3 BD Pharmingen A IFN- γ B IL-4 C IL-10 ELISA ELISA DNA IMS NOD /Lt 7 BGL 10 1 BGL 200 250mg/ dL 40 15 PBS 0.2mL 0.25 2 1 pVAX1 -1 -2 DNA 50 μ g/ 2 pVAX1 -1 -2 IL-4 pVAX1 DNA 0.2mL PBS 50 μ g/ 4 1 DNA 200 μ L PBS 50 μ g IMS DNA 4 1 250mg/ dL BGL 50

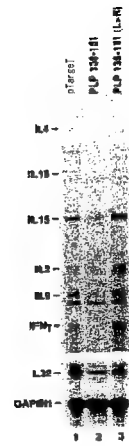
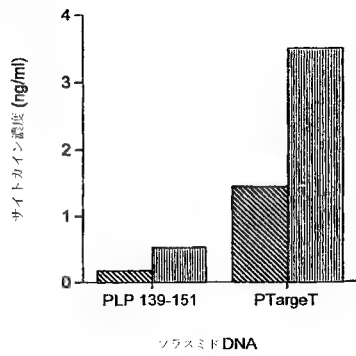
□ □ □

□ □ □ □ □

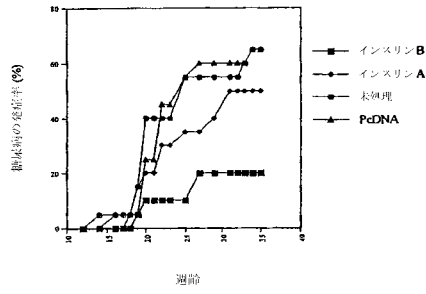


□ □ □ □ □

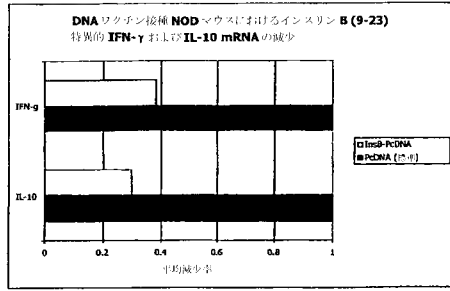
□ □ □ □ □



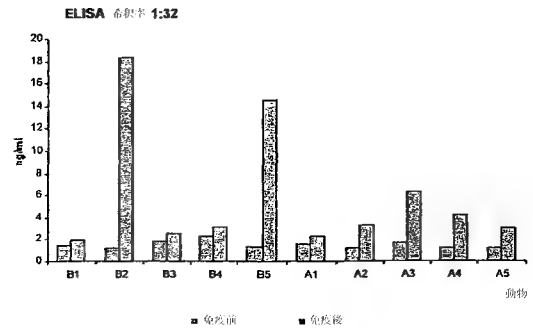
□ □ □ □



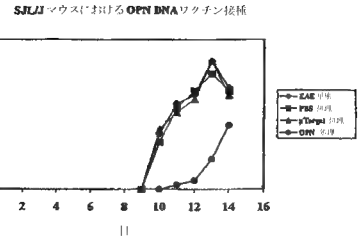
□ □ □ □



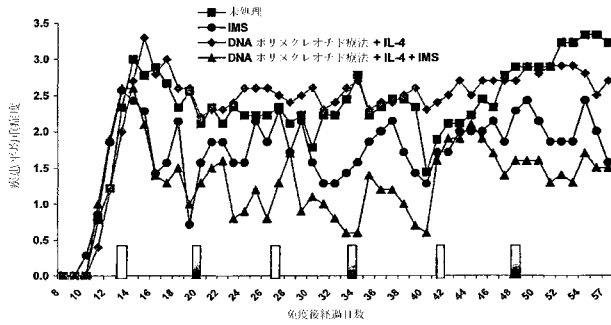
□ □ □ □



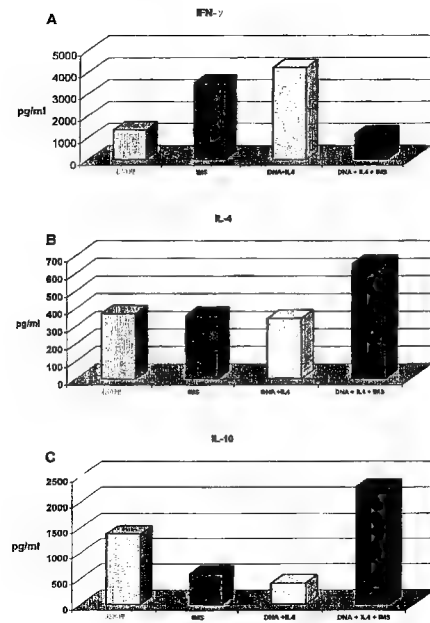
□ □ □ □

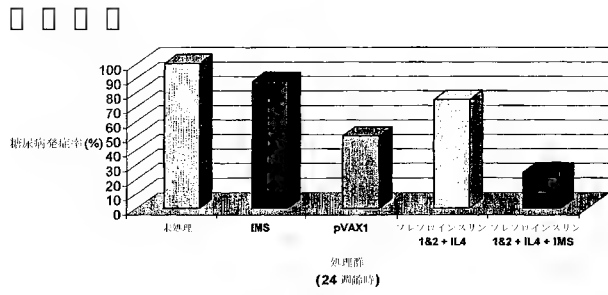


□ □ □ □



□ □ □ □





□ □ □ □ □ □ □ □

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US02/37686

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7) : A61K 31/70
 US CL : 514/44

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 U.S. : 514/44, 435/320.1

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 EAST, MEDLINE,

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JINDAL, R.M. et al. Prevention of diabetes in the NOD mouse by intra-muscular injection of recombinant adeno-associated virus containing the preproinsulin II gene. Int J Exp Diabetes Res. 2001, Vol. 2, pages 129-138, entire document.	1, 2, 4, 8-12
X — Y	URBANEK-RUIZ et al. Immunization with DNA encoding an immunodominant peptide of insulin prevents diabetes in NOD mice. Clin Immunol. August Vol. 100, No. 2, pages 164-171, entire document.	1,2,4,8-11,13 5,14-18,71,72
Y	RAPOPORT, M.J. Interleukin 4 reverses T cell proliferative unresponsiveness and prevents the onset of diabetes in Nonobese Diabetic mice. J Exp Med. July 1993, Vol. 178, pages 87-99, entire document.	6,7,16,17,71,72
Y	WICKER, L.S. et al. Naturally processed T cell epitopes from human glutamic acid decarboxylase identified using mice transgenic for the type 1 diabetes-associated human MHC class II allele, DRB1*0401. J. Clin. Invest. 111 December 1996, Vol. 98, pages 2597-2603, entire document.	5,14,15,18

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

Special categories of cited documents:	
* "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"B" earlier application or patent published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"Z" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search

30 May 2003 (30.05.2003)

Name and mailing address of the ISA/US

Commissioner of Patents and Trademarks
 Box PCT
 Washington, D.C. 20231

Facsimile No. (703)305-3230

Date of mailing of the international search report

19 JUN 2003

Authorized officer

Q. Justice Li

Telephone No. 703-308-0196

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US02/37686

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claim Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claim Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claim Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
Please See Continuation Sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1, 2, 4-18, 71, 72

Remark on Protest
☐
☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/US02/37686

BOX II. OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I. Claims 1-18, 71, 72, drawn to a method of treating diabetes.

Groups II. Claims 1-8, 19-23, 48-50, 52-54, 60-64, 71, 72, and 74, drawn to a method of treating rheumatoid arthritis.

Groups III. Claims 1-8, 24-28, 48-50, 52-59, 71, 72, and 74, drawn to a method of treating primary biliary cirrhosis.

Groups IV. Claims 1-7, 29, 48-50, 52, 53, 65, 66, 71, and 74, drawn to a method of treating neurodegenerative disease.

Group V. Claims 1-7, 30, 48-50, 52, 53, 68, 71, 74, drawn to a method of treating obesity.

Group VI. Claims 1-7, 31, 48-50, 52, 53, 69, 71, and 74, drawn to a method of treating osteoarthritis.

Group VII. Claims 1-7, 32, and 71, drawn to a method of treating spinal cord injury, drawn to a method of treating a viral disease with a replication-competent clonal virus.

Group VIII. Claims 1-7, 33, 48-53, 70, 71, and 74, drawn to a method of treating graft versus host disease.

Group IX. Claims 34-47, 51, 73, drawn to a method of treating multiple sclerosis.

The special technical feature each of Groups I-IX is drawn to treating a different disease using different self-peptides. For example, the insulin and numerous peptides using in group I would not be used any of the other groups, and pyruvate dehydrogenase complex and numerous peptides listed in claim 25 of group III would not be used in any of the other groups. Each type of disease has a different pathogenesis, requires different search criteria.

The special technical feature linking groups II-IX and I appear to be that they use a vector encoding a self-peptide. However, Jindal et al (Int J Exp Diabetes Res 2001 Feb;2:129-38) anticipates claims of group I, but not groups II-IX. Therefore, the technical feature linking the inventions of groups II-IX and I does not constitute a special technical feature as defined by PCT Rule 13.2, as it does not define one contribution as a whole over the prior art. Accordingly, groups II-IX and I are not so linked by the same or a corresponding special technical feature as to form a single general inventive concept.

This application further contains the following species of inventions:

Species I. using a polynucleotide encoding the self-protein(s), wherein the polynucleotide is DNA.

Species II. using a polynucleotide encoding the self-protein(s), wherein the polynucleotide is RNA.

The species listed above do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, the species lack the same or corresponding special technical features for the following reasons: The special technical feature of each of the species of groups II-IX and I is drawn to using a polynucleotide encoding the self-protein(s), wherein the polynucleotide is DNA or RNA. The polynucleotide in the form of DNA or RNA has different structural characteristics and different mode of operation. As indicated above, the Jindal reference anticipates species I but not species II, accordingly, the two species are not so linked by the same or a corresponding special technical feature as to form a single general inventive concept.

1

□ □ □ □ (□ □)	4B024 AA01 BA02 BA08 BA11 BA80 CA02 GA12 HA17
	4C084 AA13 BA35 CA59 DA01 DA12 DA16 DB34 DC01 MA24 MA66
	NA14 ZA011 ZA021 ZA161 ZA701 ZA751 ZA961 ZB071 ZB151 ZC351